

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局



(43) 国际公布日:

2005年10月6日(06.10.2005)

PCT

(10) 国际公布号:

WO 2005/092875 A1

(51) 国际分类号<sup>1</sup>: C07D 307/87, 307/77, 307/80, 307/81, A61K 31/135, 31/34, 31/341, 31/343, A61P 25/00, 25/24

(21) 国际申请号: PCT/CN2004/001418

(22) 国际申请日: 2004年12月6日(06.12.2004)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:  
200310123623.X 2003年12月19日(19.12.2003) CN  
200410044335.X 2004年5月26日(26.05.2004) CN

(71) 申请人(对除美国以外的所有指定国): 杭州民生药业集团有限公司(HANGZHOU MINSHENG PHARMACEUTICAL CO., LTD) [CN/CN]; 中国浙江杭州市余杭塘路108号, Zhejiang 310011 (CN).

(72) 发明人:及

(75) 发明人/申请人(仅对美国): 梅汝南(MEI, Runan) [CN/CN]; 郭殷武(GUO, Dianwu) [CN/CN]; 王树龙(WANG, Shulong) [CN/CN]; 中国浙江杭州市余杭塘路108号, Zhejiang 310011 (CN).

(74) 代理人: 浙江杭州金通专利事务所有限公司(ZHEJIANG HANGZHOU JINTONG PATENT AGENCY CO., LTD); 中国浙江省杭州市环城北路47号科协大楼19层, Zhejiang 310003 (CN).

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

根据细则4.17的声明:

- 关于申请人在国际申请日有权申请并被授予专利(细则4.17(ii))对除美国以外的所有指定国
- 发明人资格(细则4.17(iv))仅对美国

本国际公布:

- 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: CRYSTALLINE CITALOPRAM DIOL INTERMEDIATE ALKALI

(54) 发明名称: 西酞普兰中间体晶体碱

(57) Abstract: The invention relates to the diol intermediate of citalopram useful for treatment of depression, that is to say, the crystal of free alkali of 3-hydroxymethyl-4-[1-(4-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl-4-(dimethylamino)] butylbenzonitrile, and the method of crystallization thereof. The invention has disclosed the method to prepare the pure citalopram, it's purified salts, the optical resolution method of citalopram diol intermediate, the method to prepare S-citalopram and it's purified salts by crystals mentioned above. The invention has also disclosed citalopram and it's purified salts, S-citalopram and it's purified salts, as well as pharmaceutical formulation thereof obtained. Using methods of the invention, the quality and yield of the product can be signally improved, and production cost of the medicinal material can be decreased.

(57) 摘要

本发明涉及抗抑郁症药物西酞普兰的二醇中间体, 即 3-羟甲基-4-[1-(4-氟苯基)-1-羟基-4-(二甲基氨基)]丁基苯腈游离碱的晶体及其结晶方法。本发明公开了一种通过所述碱的结晶纯化制备纯西酞普兰及其纯化盐的方法; 本发明还公开了一种西酞普兰二醇中间体的拆分方法以及通过所述碱的结晶纯化制备 S-西酞普兰及其纯化盐的方法。本发明还公开了通过上述方法获得西酞普兰及其纯化盐、S-西酞普兰及其纯化盐以及含有这些药物的制剂。利用本发明的方法, 可以显著地提高产品的质量和收率, 降低原料药的生产成本。